

Missvisande tolkning av statistik över sömnmedel och lugnande läkemedel till unga

Statistik från Socialstyrelsens Läkemedelsregister visar att den i Ekot rapporterade alarmerande ökningen av förskrivningen av läkemedel inom gruppen N05C Sömnmedel och lugnande medel till barn och ungdomar i åldern 0-18 år i huvudsak rör sig om introduktion av en helt ny behandlingsprincip. Det kroppsegna hormonet melatonin registrerades som läkemedel under juni 2007 och har lindriga biverkningar och ej beroende- eller utsättningsproblematik.

Det totala antalet behandlade barn och ungdomar har i statistiken ökat från 5 457 år 2006 till 9 296 år 2009, eller en ökning med 70 %. Ökningen som i princip helt förklaras av ökad melatoninanvändning är dock sannolikt falskt för hög då det är möjligt att inte all användning av melatonin innan läkemedlet registrerades juni 2007 finns registrerad.

Användningen av melatonin till barn och ungdomar innebär en användning utanför registrerad indikation. Sådan användning är vanlig vid behandling av barn och ungdomar då kliniska prövning ej alltid kan eller har hunnit utföras på barn.

Bakgrund

I Ekot 2010-05-03 rapporterades att ”sömnmedel och lugnande medel ökar kraftigt bland barn”. Enligt Apotekens statistik ska försäljningen av läkemedel inom gruppen N05C Sömnmedel och lugnande medel till barn och ungdomar i åldern 0-18 år ökat med 54,7 procent mellan 2006 och 2009. Inom enstaka landsting ska användningen under åren mer än fördubblats.

I uppföljande intervjuer spekulerades bland annat i att ökningen kunde bero på att barn och ungdomar i större utsträckning tas om hand utanför specialistmottagningar och att därför övrig behandling av sömnbesvär och ångest inte blir så god som möjligt.

Kommentar

Läkemedelsstatistik är svårvärderat. Nya behandlingsmetoder kommer och går, läkemedel klassificeras om, de olika mätetalen har inbyggda svagheter som gör tolkning svår utan närmare kunskap om den bakomliggande kliniska verkligheten.

I det aktuella fallet är tolkningen av statistiken missvisande. Den kraftiga ökningen, liksom skillnaderna mellan de olika landstingen, beror huvudsakligen på introduktionen av en helt ny behandlingsprincip nämligen behandling med det kroppsegna hormonet melatonin. Detta läkemedlet är ej besläktat med de andra läkemedlen med beroendeproblematik inom terapiområdet.

Läkemedelsstatistik är komplex och full av fallgropar. Ingen har arbetat med detta utan att göra misstag eller dra fel slutsatser. För att validera läkemedelsstatistik behövs ofta lokalkännedom om verksamhet och särskilt hur läkemedel används i praktiken.

Sveriges Radios Ekot-redaktion kan liksom andra nyhetsredaktioner inte besitta sådan sakkunskap. Därför rekommenderar NEPI att de som hämtar ut läkemedelsstatistik på begäran från allmänhet och media, alternativt själva distribuerar läkemedelsstatistik inom ett visst terapiområde, så långt som möjligt kontrollerar validiteten i statistiken genom att

- ✍ internt bryta ned statistiken ända ner till substansnivå för att studera vilka som är de stora förändringarna som förklarar helheten
- ✍ om möjligt studerar motsvarande statistik inom lokal verksamhet i samråd med sakkunnig lokal medicinskt sakkunnig expert

Vad har hänt?

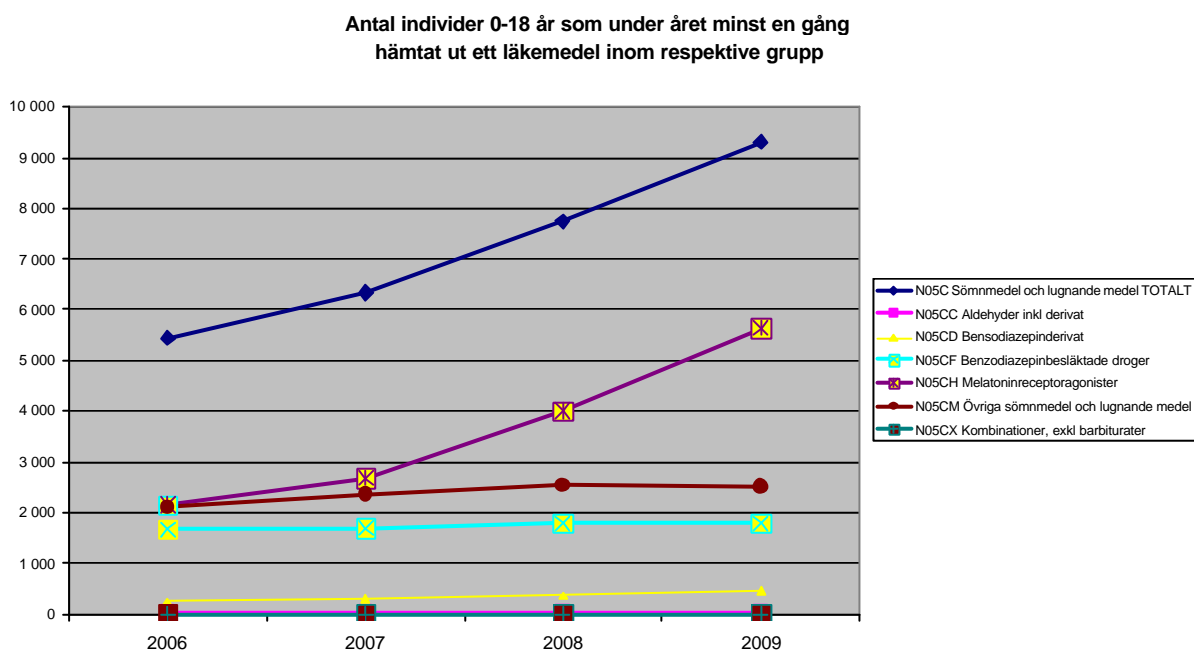
1. Under den studerade tidsperioden registrerades det nya läkemedlet melatonin (handelsnamn Circadin, tillverkare Nycomed) den 1 juni 2007^{1 2}. Melatonin i form av Circadin har den registrerade indikationen ”*monoterapi för kortvarig behandling av primär insomni kännetecknad av dålig sömnkvalitet hos patienter som är 55 år och äldre*”.
2. Melatonin, som är den aktiva substansen i Circadin, är ett kroppseget hormon som huvudsakligen produceras i tallkottkörteln (corpus pineale) i hjärnan. Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd. Biverkningarna av Circadin är lindriga och ligger i nivå med placebo. Vare sig tecken på beroende eller utsättningsreaktioner har noterats.
3. Effekt av Circadin hade vid tidpunkten för Läkemedelsverkets produktmonografi endast dokumenterats för patienter 55 år och äldre och dosen 2 mg, vilket också är den enda tillgängliga styrkan. Vid melatoninbehandling av andra åldersgrupper och/eller i andra doser angav därför Läkemedelsverket att det var angeläget att sådan behandling skedde inom ramen för klinisk prövning eller annan strukturerad form för att möjliggöra en uppföljning av effekten.
4. Behandling av barn sker ofta utanför registrerad indikation eller utan kliniska prövningar på barn och har bl a visats i en nationell kartläggning av Läkemedelsverket 2009³. Sådan s k ”off-label”-föreskrivning är ofta nödvändig för att erbjuda behandlingsalternativ till alla åldrar. Det är viktigt att sådan användning sker under kontrollerade former och att effekten följs upp strukturerat inom vården.
5. Nya läkemedel med helt nya behandlingsprinciper ger möjlighet att behandla individer, och tillstånd, som tidigare inte kunnat behandlas. Det är därför naturligt att användningen av läkemedel totalt inom studerad grupp ökar initialt.

6. Användning av melatonin i form av licenspreparat och/eller extempore-beredning (dvs särskilt berett vid apotek) så som var fallet innan juni 2007 fångas inte alltid tillförlitligt i konventionell läkemedelsstatistik. Statistiken för åren 2006 och i mindre grad 2007 kan vara falskt för låg vilket i sådana fall leder till en falskt för hög ökningstakt fram till 2009.
7. Melatonin har pga få biverkningar och ingen känd beroendeproblematik en potential att användas under längre perioder hos en och samma individ. Statistik baserad på antal expedierade recept eller definierade dygnsdoser blir då svår att jämföra med alternativ som används enbart under kortare perioder. Generellt kommer statistik över expedierade recept ge en falskt förhöjd, och statistik över definierade dygnsdoser ge en kraftigt falsk bild av antalet behandlade om statistiken inte kompenseras för längre behandlingsperioder.
8. Melatonin användes under 2009 hos barn och ungdomar i genomsnitt under betydligt längre tid (332 dygnsdoser per individ och år motsvarande 3,4 receptexpeditioner) än för alternativen (24-97 dygnsdoser per individ och år motsvarande 1,6-2,8 receptexpeditioner).
9. Statistik från Läkemedelsregistret vid Socialstyrelsen kan redovisa exakt antal individer som behandlats med respektive läkemedel. Denna statistik visar att ökningen av antalet barn och ungdomar under 18 år som under varje år minst en gång behandlats med ett läkemedel inom gruppen N05C Sömnmedel och lugnande ökat från 5 457 år 2006 till 9 296 år 2009. Detta är en ökning med 70 %. Se tabell 1.
10. Ökningen beror nästan uteslutande på introduktionen av melatonin. Se figur 1.
11. Ökningen är antagligen en överskattning då statistiken för melatonin under 2006-2007 inte var fullständig. Se p. 6.
12. Användningen av läkemedel inom gruppen N05C Sömnmedel och lugnande medel till barn och ungdomar 0-18 år i de olika landstingen är svårvärderat pga litet antal behandlade.
13. Rangordningen mellan de olika landstingen vad gäller användning av läkemedel inom gruppen N05C Sömnmedel och lugnande medel till barn och ungdomar 0-18 år varierar avsevärt beroende på vilken måttenhet som användes. Se tabell 2 och figur 2.
14. Skillnaderna i rangordning mellan de olika landstingen beror utöver slumpfaktorer (få patienter) på i vilken andel användningen av melatonin utgör. Se detaljerade tabeller över enskilda landsting i Excel-fil.
15. Att ur nationell läkemedelsstatistik säkerställa från vilken typ av verksamhet (vårdcentral, privat specialistmottagning, sjukhusmottagning, barn- och ungdomsmottagning etc) förskrivning i öppen vård sker kräver särskilda insatser.
16. Data från Östergötland pekar på att förskrivning av läkemedlen i huvudsak (drygt 85 %) sker från barn- och ungdomsmedicinska mottagningar eller motsvarande samt att ökningen i förskrivningen (som huvudsakligen utgörs av melatonin) även den sker från barn- och ungdomsmedicinska mottagningar.

Tabell 1 – Antal individer i åldern 0-18 år i Sverige som minst en gång hämtat ut ett läkemedel ur respektive grupp per år.

Patienter	2006	2007	2008	2009	Ökning 2006-2009
N05C Sömnmedel och lugnande medel TOTALT	5 457	6 334	7 723	9 296	70%
N05CC Aldehyder inkl derivat	33	35	29	21	-36%
N05CD Bensodiazepinderivat	241	298	353	455	89%
N05CF Benzodiazepinbesläktade droger	1 652	1 685	1 785	1 793	9%
N05CH Melatoninreceptoragonister	2 146	2 686	4 002	5 647	163%
N05CM Övriga sömnmedel och lugnande medel	2 096	2 359	2 534	2 504	19%
N05CX Kombinationer, exkl barbiturater	0	0	2	0	

Figur 1



Kommentar till figur 1: Summan av de olika läkemedelsgrupperna N05CC-N05CX är något högre än antalet individer som tagit något läkemedel som tillhör N05C Sömnmedel och lugnande medel TOTALT. Skälet till detta är att en och samma individ kan ha fått läkemedel ur flera av läkemedelsgrupperna men då ändå bara räknas som en individ som fått något eller några medel ur N05C.

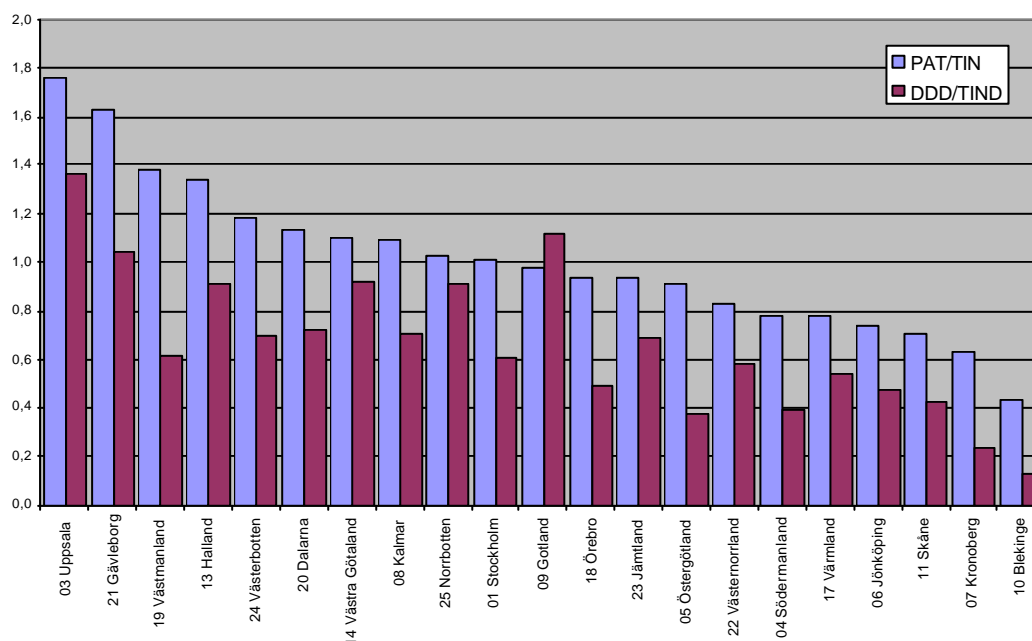
Tabell 2

N05C Sömnmedel och lugnande medel till individer under 0-18 år under 2009

	Patienter	PAT/ TIN	DDD/ TIND	DDD	Recept	Totalkostnad	Förmånskostn ad	Egenavgift
03 Uppsala	577	1,76	1,36	162 027	1 888	463 986 kr	222 768 kr	241 229 kr
21 Gävleborg	449	1,63	1,04	105 219	1 393	338 767 kr	99 239 kr	239 531 kr
19 Västmanland	346	1,38	0,62	56 171	1 118	240 076 kr	76 757 kr	163 325 kr
13 Halland	392	1,34	0,91	97 802	1 281	270 559 kr	116 108 kr	154 460 kr
24 Västerbotten	305	1,18	0,70	66 174	1 016	224 507 kr	98 904 kr	125 603 kr
20 Dalarna	312	1,13	0,72	72 723	937	190 427 kr	73 014 kr	117 417 kr
14 Västra Götaland	1 710	1,10	0,92	525 754	6 122	1 402 450 kr	621 620 kr	780 867 kr
08 Kalmar	254	1,09	0,71	60 191	851	190 617 kr	59 126 kr	131 494 kr
25 Norrbotten	256	1,03	0,91	82 720	898	240 806 kr	137 081 kr	103 728 kr
01 Stockholm	2 005	1,01	0,61	441 618	6 149	1 563 179 kr	628 888 kr	934 310 kr
09 Gotland	56	0,98	1,12	23 370	166	48 636 kr	31 952 kr	16 686 kr
18 Örebro	260	0,94	0,49	49 404	736	173 849 kr	64 947 kr	108 904 kr
23 Jämtland	119	0,94	0,69	31 993	398	86 183 kr	34 669 kr	51 515 kr
05 Östergötland	387	0,91	0,37	56 756	1 034	198 029 kr	82 247 kr	115 792 kr
22 Västernorrland	203	0,83	0,58	51 080	794	189 439 kr	63 063 kr	126 377 kr
04 Södermanland	208	0,78	0,39	38 197	691	154 349 kr	44 529 kr	109 821 kr
17 Värmland	212	0,78	0,54	54 285	734	138 456 kr	62 277 kr	76 183 kr
06 Jönköping	248	0,74	0,47	57 251	675	149 936 kr	51 626 kr	98 308 kr
11 Skåne	866	0,71	0,42	187 432	2 539	606 564 kr	233 024 kr	373 549 kr
07 Kronoberg	114	0,63	0,23	15 524	289	46 846 kr	14 126 kr	32 720 kr
10 Blekinge	65	0,43	0,13	7 470	176	27 866 kr	11 021 kr	16 846 kr

Figur 2

N05C Sömnmedel och lugnande medel till individer 0-18 år under 2009 per landsting
mätt i antal individer/1000 inv (PAT/TIN) samt definierad dygnsdos/1000 inv och dygn (DDD/TIND)



NEPI

Nätverk för läkemedelsepidemiologi
The Swedish Network for Pharmacoepidemiology

¹ Produktmonografi från LäkeMedelsverket. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Monografier-varderingar/Humanlakemedel-/Circadin-melatonin/>

² Produktresumé från Europeiska läkemedelsverket EMA
<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/circadin/H-695-PI-sv.pdf>

³ Två av tre läkemedel till barn ordineras utan stöd i FASS. Läkartidningen 2009(14);106:992
<http://www.lakartidningen.se/07engine.php?articleId=11747>

Adress
Stiftelsen NEPI
Ledningsstaben
Landstinget i Östergötland
581 91 Linköping

Besöksadress
S:t Larsgatan 49B
581 91 Linköping

Internet
info@nepi.net
www.nepi.net

Telefon
+46 (0)10 103 73 85
+46 (0)10 103 00 00 vx
+46 (0)13 22 76 62 fax

Org.nummer
802400-2589